

Catatan Penelitian

Peran Nutrasetikal Galohgor dalam Mempertahankan Berat Badan dan Menurunkan Glukosa Darah pada Tikus Diabetes yang Diinduksi *Streptozotocin*

Role of Nutraceutical Galohgor in Maintenance of Body Weight and Reducing Blood Glucose on Diabetic Rats Induced by Streptozotocin

Firdaus*, Rimbawan, Sri Anna Marliyati, Katrin Roosita

Program Studi Ilmu Gizi Masyarakat Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor

Korespondensi dengan penulis (suadrfaviv@gmail.com)Artikel ini dikirim pada tanggal 21 November 2015 dan dinyatakan diterima tanggal 25 Maret 2016. Artikel ini juga dipublikasi secara online melalui www.jatp.ift.or.id. Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang diperbanyak untuk tujuan komersial.

Diproduksi oleh Indonesian Food Technologists® ©2016

Abstrak

Galohgor merupakan salah satu obat herbal tradisional yang lazim di daerah Bogor, Jawa Barat. Nutrasetikal ini tersusun atas 56 jenis bahan yang komposisinya terdiri dari 38 macam tanaman obat, 5 jenis rempah-rempah, 7 jenis kacang-kacangan dan 6 jenis temu-temuan. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek nutrasetikal Galohgor dalam menurunkan kadar glukosa darah dan menjaga kestabilan berat badan tikus diabetes yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ). Penelitian ini menggunakan desain blok acak, 12 ekor tikus *Sprague dawley* jantan berumur 6 minggu diinjeksi dengan STZ secara intraperitoneal dengan dosis 40 mg/kg berat badan dan diberikan sukrosa 30% secara *ad libitum* selama 4 minggu (masa induksi diabetes) kemudian dialokasikan secara acak kedalam 3 kelompok kemudian diberi intervensi selama 14 hari dengan perlakuan antara lain ekstrak nutrasetikal Galohgor 0,037 g/kg berat badan (Gal+STZ), metformin 62,5 mg/kg berat badan (Met+STZ), dan kelompok kontrol + STZ (K+STZ). Sebanyak 4 ekor tikus normal (N) tanpa perlakuan pemberian sukrosa dimasukkan kedalam kelompok kontrol normal. Hasil menunjukkan ekstrak nutrasetikal Galohgor (Gal+STZ) mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$) dan dapat membantu menjaga berat badan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ.

Kata kunci: Galohgor, *streptozotocin*, glukosa darah, berat badan, diabetes

Abstract

Galohgor is one of the traditional herbal medicine in Bogor, West Java. The Nutraceutical was prepared from 56 kinds of material consist of 38 medicinal plants, 5 herbs and spices, 7 nuts and 6 rhizomes in composition. The aims of this study was to investigate the effect of Nutraceutical Galohgor in maintenance of body weight and reducing blood glucose on diabetic rats induced by streptozotocin (STZ). The type of this study is randomized block design, a number of 12 male Sprague dawley rats on 6 weeks of age were induced with STZ intraperitoneally with dosage of 40 mg/kg body weight and giving with 30% sucrose ad libitum during 4 weeks (diabetic induction fase) and allocated randomly to three groups and treated for 14 days with i.e. nutraceutical Galohgor extract 0,037 g/kg body weight (Gal+STZ), Metformin 62,5 mg/kg body weight (Met+STZ) and control + STZ (K+STZ) group. Four normal rats were allocated as a normal control (N). Glucose level and body weight was measured every 3 days. The result showed that nutraceutical Galohgor extract (Gal+STZ) helped to maintenance body weight and reduced glucose level in diabetic rats significantly ($P < 0,05$) in diabetic rats induced with STZ.

Key words : Galohgor, *streptozotocin*, blood glucose, body weight, diabetes

Pendahuluan

Penyakit diabetes merupakan penyakit degeneratif yang menjadi ancaman global. Data *International Diabetes Foundation (IDF)* tahun 2013, menunjukkan bahwa diabetes melitus diderita oleh sebanyak 382 juta orang di seluruh dunia, menyebabkan 5,1 juta kematian serta memerlukan biaya perawatan kesehatan sekitar 548 milyar dolar. Sementara itu, angka prevalensi diabetes melitus di Asia Tenggara mencapai 8,7%, yang lebih tinggi dibanding angka prevalensi global sebesar 8,3%, selain itu diabetes juga merupakan penyebab 1 dari 4 kematian ([IDF, 2013](#)).

Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan proporsi penduduk diatas 15 tahun dengan diabetes melitus sebesar 6,9%, angka ini

meningkat jika dibandingkan tahun sebelumnya (2007) sebesar 5,7% (hasil pengukuran darah penduduk usia >15 tahun di perkotaan) ([Balitbangkes, 2007](#), [Balitbangkes, 2013](#)). Provinsi dengan prevalensi tertinggi terdiagnosa diabetes beserta gejala yakni Sulawesi Tengah, Sulawesi Utara, Sulawesi Selatan dan Nusa Tenggara Timur ([Balitbangkes, 2013](#)).

Diabetes diklasifikasikan menjadi diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes melitus gestasional (DMG). DMG didefinisikan sebagai suatu gangguan toleransi glukosa yang timbul atau pertama kali dideteksi pada saat kehamilan. Kondisi ini terjadi pada 3-7% perempuan hamil ([Zhang et al. 2010](#)). DMG tidak jarang ditemukan di Indonesia, dengan menggunakan kriteria diagnosis O'Sullivan-Mahan dilaporkan prevalensi diabetes melitus gestasional adalah sebesar

1,9 – 3,6 % pada kehamilan umum ([Purnamasari et al. 2013](#)). Pada ibu hamil dengan riwayat keluarga menderita diabetes melitus, prevalensinya lebih tinggi mencapai 5,1%.

Pemanfaatan sumberdaya hayati dalam membantu menyelesaikan permasalahan terutama terkait dengan kesehatan sangat perlu mendapatkan dukungan, dengan pendekatan ilmu pengetahuan diharapkan penggunaan dan penerapan kearifan lokal menjadi maksimal guna kepentingan masyarakat yang lebih luas. Galohgor merupakan Nutrasetikal tradisional masyarakat suku Sunda yang telah digunakan secara turun menurun oleh masyarakat sunda di Bogor dalam bentuk camilan serbuk dan bermafaat bagi kebugaran tubuh dan penyembuhan rahim (Dahlianti, 2005). Nutrasetikal Galohgor terbukti berkhasiat untuk meningkatkan produksi ASI dan kesehatan ([Roosita et al. 2003](#)). Berdasarkan studi literatur, Nutrasetikal Galohgor mengandung setidaknya 20% bahan yang telah terbukti baik secara empiris maupun ilmiah berkhasiat antidiabetik. Efek ganda Nutrasetikal Galohgor sebagai antidiabetes sekaligus untuk meningkatkan produksi ASI, diharapkan berperan dalam mengatasi resistensi insulin khususnya pada ibu dengan DMG.

Materi dan Metode

Penelitian ini menggunakan *Randomized Block Design*/desain blok acak. Seluruh kelompok perlakuan pada masa intervensi mendapatkan perlakuan yang sama yakni pakan standar dengan kandungan zat gizi makro disesuaikan dengan pakan Teklad Global 14% *Protein Rodent Maintenance Diet 2014S* dari HarlanTM Laboratories (2014), bahan perlakuan diberikan secara *force feeding*. Penelitian berlangsung mulai bulan Januari hingga Maret 2015. Jumlah sampel 16 ekor tikus strain *Sprague dawley* jantan (*veteriner stem cell* LPPM IPB), umur 6 minggu dengan berat 180 – 200 gram ditempatkan secara kelompok dengan lingkungan dan perlakuan yang sama, suhu ruang diatur dengan kisaran 20-28 °C, kelembaban 50±10% dan siklus gelap-terang masing-masing 12 jam (Koolhaas, 2010).

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini berjenis kelamin jantan, hal ini didasarkan karena kondisi kehamilan dan jenis kelamin pada tikus bukanlah hal yang paling mendasar akan tetapi lebih pada kesamaan patogenesis dari DMG antara lain penurunan sensitifitas insulin dan berkurangnya respon insulin terhadap muatan glukosa baik oral maupun intravena yang berujung pada resistensi insulin (Hellerstrom et al. 1985). Kebersihan kandang dijaga setiap hari dan serbuk kayu sebagai media alas tikus (*bedding*) diganti 2 kali per minggu. Tikus diberi pakan berupa diet standar untuk tikus dewasa dan diberi minum air secara *ad libitum* selama 10 hari sebelum masa percobaan. Setelah 10 hari adaptasi dilakukan alokasi secara *purposive* dengan kelompok kontrol berjumlah 4 ekor dan kelompok diabetes berjumlah 12 ekor. Tikus pada kelompok diabetes pada masa induksi diinjeksi STZ dengan dosis 40 mg/kg berat badan serta diberi minum larutan sukrosa 30% secara *ad libitum*,

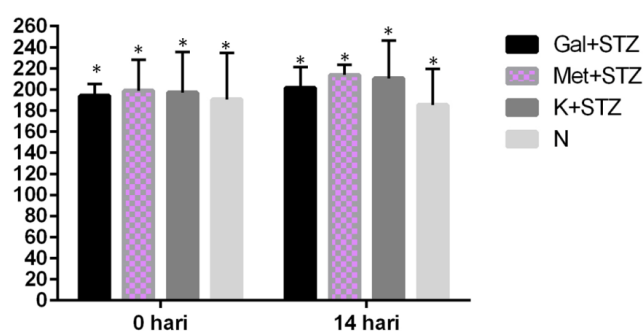
sedangkan kelompok kontrol diinjeksi *phosphat buffer saline* (PBS) dan diberi minum secara *ad libitum* tanpa sukrosa, selama masa percobaan, seluruh kelompok perlakuan mendapat pakan standar.

Intervensi yang diberikan selama masa perlakuan antara lain Kelompok Gal+STZ diberikan intervensi ekstrak Galohgor setara dengan 0.037 g/kg BB tikus yang merupakan dosis efektif konsumsi Nutrasetikal Galohgor perhari ([Roosita dan Wientarsih, 2014](#)), kelompok met+STZ diberikan metformin dosis 62,5 mg/kg BB tikus ([Shareef et al. 2013](#)), kelompok kontrol + STZ dan kontrol normal tidak mendapatkan intervensi.

Pengukuran glukosa darah puasa tikus dilakukan dari pembuluh darah ekor (*vena lateralis*) (Rantam, 2003) dan penimbangan berat badan tikus masing-masing menggunakan glukometer *glucoDR Biosensor* dan timbangan digital, pengambilan data dilakukan tiap 3 hari setelah sebelumnya dipuasakan selama ± 10 jam. Banyaknya pakan dan minum yang dikonsumsi serta urin yang dihasilkan tikus dilakukan dengan pengamatan setiap hari. Tikus dinyatakan diabetes apabila glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (Jung et al. 2011, ADA 2013). Hasil disajikan dalam rata-rata dan standar deviasi, analisis data dengan menggunakan uji T berpasangan dan uji beda dengan menggunakan ANOVA, perbedaan signifikan pada $p < 0,05$. Penyajian data dalam bentuk grafik. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Nomor 505/UN2.F1/ETIK/2015.

Hasil dan Pembahasan

Pada awal perlakuan, berat badan kelompok Gal+STZ sebesar 194,08±11,11, kelompok Met+STZ 198,70±29,32, kelompok K+STZ 197,05±38,59 dan kelompok N sebesar 190,65±44,00. 14 hari setelah intervensi, diperoleh data perubahan berat badan tikus. Terdapat peningkatan pada seluruh kelompok perlakuan antara lain kelompok Gal + STZ sebesar 201,60±19,58, Met + STZ 213,70±9,52, K+STZ 210,45±35,91 dan kelompok N 185,28±34,18. Berdasarkan uji statistik tidak terdapat perbedaan nyata perubahan berat badan tikus sebelum intervensi dan setelah intervensi pada semua kelompok perlakuan ($P > 0,05$) (Grafik 1).



Grafik 1. Perubahan berat badan selama masa perlakuan. Data ditampilkan dalam rata-rata±SD, uji beda dengan uji T berpasangan, **berbeda signifikan pada $p < 0,05$

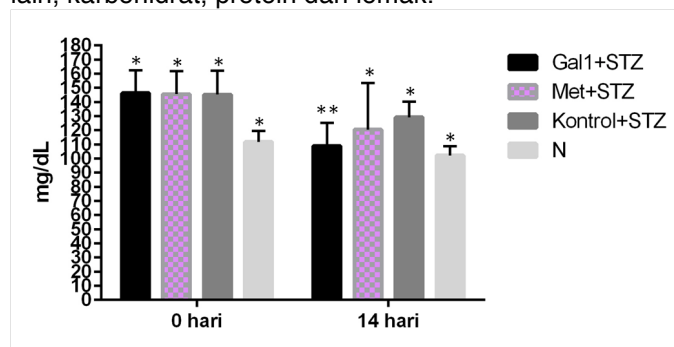
Pemberian pakan standar tidak menyebabkan perubahan berarti pada berat badan tikus (Archer *et al.* 2003). Perbedaan perlakuan intervensi memberikan perbedaan perubahan berat badan tikus meski tidak signifikan. Berat badan terkait dengan bertambahnya deposit lemak pada jaringan adiposa. Pada manusia lemak berpengaruh terhadap 18-25% massa tubuh (Tortora dan Derrickson, 2009). Tikus yang diberi pakan standar memiliki perubahan berat badan yang stabil dibandingkan kelompok perlakuan. Perbedaan asupan kalori memberikan perubahan peningkatan berat badan yang berbeda. Tikus SD yang sebelumnya diberikan diet tinggi kalori kemudian diberikan pakan standar memiliki ukuran deposit lemak pada jaringan adiposa subkutan (Russell-Jones dan Khan, 2007) dan jaringan adiposa abdominal yang lebih berat dibandingkan dengan tikus yang hanya diberi pakan standar, hal ini terjadi karena terjadi peningkatan pada protein tak berpasangan-1 mRNA jaringan adiposa coklat (BAT) interscapular pada tikus yang diberi diet tinggi kalori (Archer *et al.* 2003).

Pemberian diet tinggi kalori pada tikus diduga berkaitan dengan mekanisme remodeling hipotalamus, pengaturan harian dari neurogenesis hipotalamus dengan pemberian diet tinggi kalori mempengaruhi perubahan susunan dari neuroarsitektur hipotalamus yang merubah jalur homeostasis keseimbangan energi (McNay dan Speakman, 2013). Sehingga akan terjadi kenaikan berat badan pada tikus yang mendapat diet tinggi kalori sebelumnya kemudian diberikan pakan standar dibanding dengan kelompok kontrol normal meski demikian peningkatan berat badan tikus pada penelitian ini tidak berbeda nyata. Nutrasetikal Galohgor memiliki potensi mempertahankan berat badan hal ini terlihat dari simpangan terjauh berat badan pada kelompok Gal+STZ yang hampir sama dengan kelompok Met+STZ dan N akan tetapi lebih rendah dibanding dengan kelompok K+STZ.

Intervensi nutrasetikal Galohgor selama 14 hari mampu menurunkan glukosa darah pada tikus diabetes secara signifikan ($p < 0,05$) (Grafik 2). Pada awal perlakuan, glukosa darah (mg/dL) kelompok Gal+STZ sebesar $146,25 \pm 16,28$, Met+STZ $145,50 \pm 16,29$, K+STZ $145,25 \pm 16,78$ dan kelompok N sebesar $111,75 \pm 7,72$. setelah 14 hari perlakuan intervensi terjadi penurunan pada semua kelompok perlakuan antara lain kelompok Gal+STZ penurunan menjadi $109,00 \pm 16,22$, Met+STZ $120,50 \pm 32,81$, K+STZ $129,25 \pm 10,90$, dan kelompok N menjadi $102,25 \pm 6,40$.

Penurunan glukosa darah pada kelompok Galohgor lebih dimungkinkan karena Galohgor merupakan nutrasetikal dengan kandungan bahan aktif yang kompleks. Komposisi Galohgor terdiri dari 38 jenis tanaman obat, 5 jenis rempah-rempah, 7 jenis biji/kacang-kacangan dan 6 jenis temu-temuan. Dari komposisi ini terkandung mineral antara lain zat besi (Fe), seng (Zn) Magnesium (Mg), Tembaga (Cu) dan Mangan (Mn) dengan kandungan bahan aktif antara lain alkaloid, flavonoid, triterpenoid, fenol hidroquinon dan glikosida (Leatemia, 2010). Selain itu Nutrasetikal

Galohgor juga tinggi kandungan β -karoten dan zat gizi makro yang penting bagi metabolisme tubuh antara lain, karbohidrat, protein dan lemak.



Grafik 2. Penurunan glukosa darah selama masa perlakuan. Data ditampilkan dalam rata-rata \pm SD, uji beda dengan uji T berpasangan, **berbeda signifikan pada $p < 0,05$.

Komponen bahan aktif yang terkandung pada Nutrasetikal Galohgor salah satunya flavonoid dan fenolik merupakan komponen bioaktif non-gizi dengan fungsi antioksidan yang sangat baik (Decker EA, 1997; Yordi *et al.* 2012). Bahan aktif ini lah yang kemudian diduga berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah meski dibutuhkan penelitian lebih lanjut. Komponen antioksidan merupakan struktur kimia yang dapat mencegah oksidasi pada biomolekul seperti DNA, protein dan salah satunya adalah lemak (Arouma, 2003) yang pada konsentrasi rendah jika dibanding substrat yang dapat di oksidasinya dapat memperlambat atau mencegah oksidasi substrat tersebut (Halliwell, 1990).

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Roosita, 2014) diketahui bahwa β -karoten dapat mempengaruhi ekspresi gen koneksin (Cx43) yang merupakan salah satu jenis gen yang mengkode protein koneksin penyusun *gap junction*. Pada penelitian yang sama ekstrak Galohgor menunjukkan sepuluh kali lipat lebih efektif dibandingkan dengan β -karoten murni. Efektifitas ini digambarkan dengan perkembangan mammosfer dimana ekstrak Nutrasetikal Galohgor dengan baik mempengaruhi ekspresi gen koneksin yang kemudian berdampak pada perbanyakan produksi ASI. Hal ini juga diduga berpengaruh terhadap perbaikan kondisi diabetes pada tikus.

Interaksi sel ke sel melalui komunikasi *gap junction* dan *hemichannels connexon* saat ini banyak dikaji dan diduga berperan penting dalam etiologi penyakit diabetes (Wright *et al.* 2012). Koneksin berkaitan dengan patogenesis baik DM Tipe-1 maupun DM Tipe-2 (Hamelin *et al.* 2009). Terdapat beberapa gen koneksin, dan penyakit yang dapat menyebabkan mutasi telah diketahui mempengaruhi semua jenis gen koneksin. Gen koneksin membentuk *gap junction* antar sel- β pankreas yang sangat penting untuk sekresi insulin basal secara normal dan pelepasan insulin yang diinduksi oleh glukosa. Penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa hilangnya gen koneksin (Cx36) berkaitan dengan hilangnya kemampuan pelepasan insulin dan menurunnya pelepasan insulin yang diinduksi glukosa (Wright *et al.* 2012).

Kesimpulan

Nutrasetikal Galohgor dengan dosis 0,037 g/kg berat badan mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$) serta mampu mempertahankan berat badan pada tikus diabetes yang diinduksi *Streptozotocin*, sehingga nutrasetikal Galohgor memiliki potensi yang baik sebagai anti-diabetes terutama bagi ibu dengan diabetes melitus Gestasional.

Daftar Pustaka

- ADA [American Diabetes Association]. 2013. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 36(1).
- Archer. Z.A, Rayner. D.V, Rozman. J, Klingspor M, Mercer J.G. 2003. Normal distribution of body weight gain in male sprague-dawley rats fed a high-energy diet. *Obes Res*. 11:1376-1383.
- Arouma, O.I. 2003. Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods. *Mutation Research*. 523–524:9–20.
- Balitbangkes [Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan] RI. 2007. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Balitbangkes [Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan] RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dahlianti, R. Nasoetion. A. Roosita. K. 2005. Keragaman Kesehatan Masa Nifas, Pola Konsumsi Jamu Tradisional dan Pengaruhnya pada Ibu Nifas di Desa Sukajadi, Kecamatan Tamansari, Bogor. *Media Gizi & Keluarga*. 29(2): 56-65.
- Decker, E.A. 1997. Phenolics: prooxidants or antioxidants?. *Nutr Rev*. 55(11):396-404.
- Halliwel, B. 1990. How to characterize a biological antioxidant. *Free Rad Res Comm*. 9(1):1-32.
- Hamelin. R, Allagnat. F, Jaques-Antoine. H, Paolo. M. 2009. Connexins, diabetes and the metabolic syndrome. *Current Protein and Peptide Science*. 10(1):18-29.
- Hellerstrom, C. Swenne. I. Eriksson. U.J. 1985. Is there an animal model for gestational diabetes?. *Diabetes*. 34(2).
- IDF [International Diabetes Federation]. 2013. IDF Diabetes Atlas. Edisi ke-6. update.
- Jung, J.Y, Lim. Y, Moon. M.S, Kim. J.Y, Kwon. O. 2011. Onion peel extracts ameliorate hyperglycemia and insulin resistance in high fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition and Metabolism*. 8(18).
- Koolhaas, J.M. 2010. *The Laboratory Rat Chapter 22*. Di dalam: Hubercht R, Kirkwood J, editor. *The UFAW Handbook on The Care and Management of Laboratory and Others Research Animals*. Wheathampstead (UK). Wiley-Blackwell.
- Leatemia, R.R. 2010. Aktivitas Antioksidan Jamu Galohgor Pada Tikus Putih (*Rattus Sp*) [Tesis]. Bogor (ID) : Institut Pertanian Bogor.
- McNay D.E.G, Speakman J.R. 2013. High fat diet causes rebound weight gain. *Molecular Metabolism*. 2:103–108.
- Purnamasari D, Waspadji S, Adam J.M.F, Rudijanto A, Tahapary D. 2013. Indonesian Clinical Practice Guidelines for Diabetes in Pregnancy. *JAFES*. 28(1):9-13.
- Rantam, F.A. 2003. Metode Imunologi. Cet.1. Airlangga University Press, Surabaya.
- Roosita K, Kusumorini N, Manalu W, Kusharto CM. 2003. Efek jamu bersalin Glohgor terhadap involusi uterus dan gambaran darah tikus (*Rattus sp.*). *Media Gizi dan Keluarga*. 27(2):52-57.
- Roosita, K. 2014. Peanan β -karoten dan Nutrasetikal Galohgor dalam Proliferasi, Diferensiasi, dan Ekspresi Gen Sel Epitel Usus (CMT-93) dan Sel Kelenjar Mammae (HC11) [Disertasi]. Bogor (ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Roosita, K dan Wientarsih I. 2014. Pengembangan sediaan madu Galohgor sebagai Nutraceutical berbasis lokal untuk kecukupan gizi ibu menyusui (laporan akhir penelitian unggulan perguruan tinggi). Bogor (ID). Institut Pertanian Bogor.
- Russell-Jones, D. dan Khan R. 2007. Insulin-associated weight gain in diabetes--causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab*:9(6): 799-812.
- Shareef S.M, Sridhar I, Mishra S.S, Venkata Rao Y. 2013. Evaluation of hypoglycemic effect of Lagerstroemia Speciosa (Banaba) leaf extract in alloxan induced diabetic Rabbits. *International Journal of Medical Research & Health Science*. 2 (2): April-Juni.
- Tortora G.J, Derrickson B. 2009. Principles of Anatomy and Physiology 12th ed. New Jersey (US). John Wiley & Sons.
- Wright J.A, Richards T, Becker D.L. 2012. Connexins and diabetes: Review article. *Cardiology Research and Practice*. doi:10.1155/2012/496904.
- Yordi E.G, Perez E.M, Matos M.J, Villares E.U. 2012. Antioxidant and Pro-Oxidant Effects of Polyphenolic Compounds and Structure-Activity Relationship Evidence. *Nutrition, Well-Being and Health*. Bouayed J, editor. Shanghai (CN):InTech.
- Zhang H, Zhang J, Pope C.F, Crawford L.A, Vasavada R.C, Jagasia S.M, Gannon M. 2010. Gestational diabetes mellitus resulting from impaired β -Cell compensation in the absence of FoxM1, a novel downstream effector of placental lactogen. *Diabetes* 59:143–152.